MAR 0 4 2004 PARTIES TO APPLICA

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

APPLICANT:	TAE-JIN AHN) Group Art Unit:
SERIAL NO:	10/770,092) NYA
FILED:	FEBRUARY 2, 2004))Examiner:
FOR:	APPARATUS AND METHOD FOR ENCODING DNA SEQUENCE, AND COMPUTER READABLE MEDIUM) NYA)

CLAIM FOR PRIORITY

Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, VA 22313-1450

Dear Commissioner:

Enclosed herewith is a certified copy of Korean Patent Application No. 2004-0005945 filed on January 30, 2004. The enclosed Application is directed to the invention disclosed and claimed in the above-identified application.

Applicant hereby claims the benefit of the filing date of January 30, 2004, of the Korean Patent Application No. 2004-0005945, under provisions of 35 U.S.C. 119 and the International Convention for the protection of Industrial Property.

I certify that this correspondence is States Postal Service as First Class	being deposited with the United Mail in an envelope addressed to:
	ox 1450, Alexandria, VA 22313-1450
on	
March 2	2, 2004
(Date of	Deposit)
Tammie	Lanthier
(Name of Person	Mailing Paper)
Mi loca	3-2-04
Signature	Date

Respectfully submitted,

CANTOR COLBURN LLP

Soonja Bae

Reg. No. (SEE ATTACHED)

Cantor Colburn LLP 55 Griffin Road South Bloomfield, CT 06002 PTO Customer No. 23413

Telephone: (860) 286-2929

Fax: (860) 286-0115

Date: March 2, 2004



This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Intellectual Property Office.

출 원 번 호

10-2004-0005945

Application Number

출 원 년 월 일

2004년 01월 30일

Date of Application

JAN 30, 2004

줄

1 Ç

삼성전자주식회사

Applicant(s)

SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD.



2004 년 02 월 04 일

특

허

정

COMMISSIONER





【서지사항】

【서류명】 특허출원서

【권리구분】 특허

【수신처】 특허청장

【참조번호】 0015

【제출일자】 2004.01.30

【국제특허분류】 GO3M

【발명의 명칭】 DNA 서열 부호화 장치 및 방법

【발명의 영문명칭】 Apparatus for encoding DNA sequence and method of the same

【출원인】

ř.

【명칭】 삼성전자 주식회사

【출원인코드】 1-1998-104271-3

【대리인】

【성명】 이영필

【대리인코드】 9-1998-000334-6

【포괄위임등록번호】 2003-003435-0

【대리인】

【성명】 이해영

【대리인코드】 9-1999-000227-4

【포괄위임등록번호】 2003-003436-7

【발명자】

【성명의 국문표기】 안태진

【성명의 영문표기】 AHN,Tae Jin

【주민등록번호】 760406-1018324

【우편번호】 135-270

【주소】 서울특별시 강남구 도곡동 951-7 낙연주택 201호

【국적】 KR

【우선권주장】

【출원국명】 KR

【출원종류】 특허

【출원번호】 10-2003-0006543

【출원일자】 2003.02.03

【증명서류】 첨부



【심사청구】

청구

【취지】

특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의

한 출원심사 를 청구합니다. 대리인

이영필

(인) 대리인

이해영 (인)

【수수료】

【기본출원료】

33 면 38,000 원

【가산출원료】

0 면 0 원

【우선권주장료】

건 1

19

26,000 원

【심사청구료】

항

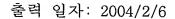
717,000 원

[합계]

781,000 원

【첨부서류】

1. 요약서·명세서(도면)_1통 2.우선권증명서류 원문_1통





【요약서】

[요약]

DNA 서열 부호화 장치 및 방법이 개시된다. 비교부는 DNA 정보가 알려진 원본서열과 코딩될 대상서열이 최대한 일치하도록 정렬한 후 차이점을 추출한다. 변환부는 원본서열과 대상서열의 차이점을 소정 개수의 문자를 이용하여 문자열로 변환한다. 코딩부는 코드저장부에 저장되어 있는 각각의 문자에 대응하는 일정 크기의 코드를 이용하여 문자열을 구성하는 문자를 코딩한다. 압축부는 코딩결과를 통상적인 압축방법을 이용하여 압축하며, 압축된 결과는 서열저장부에 저장된다. 본 발명에 따르면, 정보의 손실없이 높은 압축율로 DNA 서열을 압축하여 저장할 수 있으며, 데이터의 전송속도 및 검색효율을 높일 수 있다.

【대표도】

도 1

【색인어】

게놈, DNA 서열, 압축, 부호화, 암호화



【명세서】

【발명의 명칭】

DNA 서열 부호화 장치 및 방법{Apparatus for encoding DNA sequence and method of the same}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치에 대한 일 실시예의 구성을 도시한 블록도,

도 2는 서열비교의 일 예로 NCBI에서 제공하는 기본 툴인 blast를 사용하여 원본서열과 대상서열을 비교한 결과를 도시한 도면,

도 3은 비교부에서 정렬된 원본서열과 대상서열의 차이점을 문자열로 변환하는 원리를 도시한 도면,

도 4는 문자열을 코드화하기 위한 4비트 코드의 일예를 도시한 도면,

도 5는 mody3 유전자의 엑손영역을 문자열로 변환한 결과 및 문자열을 4비트의 코드로 코드화한 결과를 도시한 도면.

도 6은 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 방법에 대한 일 실시예의 수행과정을 도시한 호름도,

도 7은 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치에 대한 다른 실시예의 구성을 도시한 블록도.

도 8은 표 2에 기재되어 있는 변이서열 생성인자에 따른 원본서열의 변이과정을 도시한 도면, 그리고,



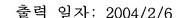
도 9는 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 방법에 대한 다른 실시예의 수행과정을 도시한 흐름도이다.

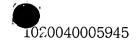
【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

- <10> 본 발명은 DNA 서열 부호화 장치 및 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 보다 효율적 인 압축을 통해 저장공간 및 전송 트래픽의 용량을 줄일 수 있도록 DNA 서열을 부호화하는 장 치 및 방법에 관한 것이다.
- 생명공학이 발달함에 따라 개체의 유전정보를 구성하는 DNA 서열이 밝혀지고 있다. DNA 서열에 대한 연구결과는 개체의 형질변환, 질병추적 등 다양한 분야에 적용된다. 이러한 연구는 컴퓨터의 도움에 의해 수행되며, 이를 위해 DNA 서열을 컴퓨터에서 이용할 수 있는 형태로 변환하여 저장할 필요가 있다. 이에 따라, DNA 서열을 저장할 필요성이 점점 더 증가하고 있다. 그러나, DNA 서열은 정보량은 상당히 크므로 상당한 저장 및 전송비용이 소요된다. 따라서, DNA 서열의 저장, 전송, 검색 등을 위해 DNA 서열을 압축하는 것이 요구된다.
- ONA 서열의 압축방법에는 크게 사전기반압축방법(dictionary based compression)과 비사전기반압축방법(non-dictionary based compression)이 있다. 이중에서 사전기반압축방법의 압축율이 높으며, 일반적인 환경하에서 70-80%의 압축율을 보인다. 그러나, 이러한 압축기술은 게놈 전체 영역에 이르는 크기의 DNA 서열에 적용하기 어려운 단점이 있다.
- 지금 최근 발표된 DNA 서열의 압축기술 중 성능이 가장 양호한 기술은 전체 게놈을 압축하는데에도 적용할 수 있다. 이에 의하면, 일반적인 환경하에서 70-80%의 압축율을 보장할 수 있고





, e-coli 게놈의 경우 96.6%의 압축율을 보장하는 것으로 발표되었다. 그러나, 이러한 압축율은 단순한 추정치일 뿐 이러한 압축율을 달성하기 위한 구체적인 구성이 제시되지는 않은 상태이다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는, 효율적인 압축을 통해 저장공간 및 전송 트래 픽의 용량을 줄일 수 있고, DNA 서열의 저장 및 전송시에 보안을 유지할 수 있도록 DNA 서열을 부호화하는 장치 및 방법을 제공하는 데 있다.
- 본 발명이 이루고자 하는 다른 기술적 과제는, 효율적인 압축을 통해 저장공간 및 전송 트래픽의 용량을 줄일 수 있고, DNA 서열의 저장 및 전송시에 보안을 유지할 수 있도록 DNA 서열을 부호화하는 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체를 제공하는 데 있다.

【발명의 구성 및 작용】

- 상기의 기술적 과제를 달성하기 위한, 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치는, DNA 정보가 알려진 원본서열을 기준으로 부호화할 대상서열을 정렬하고 상기 원본서열과 상기 대상서열의 차이점을 추출하는 비교부; 상기 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 소정 개수의 문자에 의해 문자열로 변환하는 변환부; 상기 각각의 문자에 대응하는 소정 크기의 변환코드가 저장되는 코드저장부; 및 상기 문자열을 구성하는 각각의 문자를 상기 변환코드에 의해 코딩하는 코딩부;를 구비한다.
- V기의 다른 기술적 과제를 달성하기 위한, 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 방법은,
 DNA 정보가 알려진 원본서열을 기준으로 부호화할 대상서열을 정렬하는 단계; 상기 원본서열과



상기 대상서열의 차이점을 추출하는 단계; 상기 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 소정 개수의 문자에 의해 문자열로 변환하는 단계; 및 상기 문자열을 구성하는 각각의 문자를 각각의 문자에 대응하는 변환코드에 의해 코딩하는 단계;를 포함한다.

- 이에 의해, DNA 서열을 90%이상의 압축효율로 정보의 손실없이 압축하여 저장할 수 있으며, 보안성을 높일 수 있다. 또한, 높은 효율로 DNA 서열을 압축할 수 있으므로, 게놈서열이나게놈의 특정영역에 대한 다수의 DNA 서열을 저장하는 데 이용될 수 있다.
- <19> 이하에서, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치 및 방법의 바람직한 실시예에 대해 상세하게 설명한다.
- <20> 도 1은 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치에 대한 일실시예의 구성을 도시한 블록도이다.
- 도 1을 참조하면, 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치(100)는, 비교부(110), 분할부
 (120), 변환부(130), 코딩부(140), 압축부(150), 코드저장부(160), 및 서열저장부(170)를 갖는다.
- *22> 비교부(110)는 DNA 정보가 알려진 원본서열을 기준으로 코딩될 대상서열을 정렬한 후 차이점을 추출한다. 이 때, 비교부(110)는 원본서열과 대상서열이 최대한 일치하도록 정렬한다. 분할부(120)는 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 일정한 크기로 분할한다. 이러한 분할은 서열저장부(170)의 전체 용량의 15%의 크기로 수행되는 것이 바람직하다. 도 2에는 NCBI에서 제공하는 기본 툴인 blast를 사용하여 원본서열과 대상서열을 비교한 결과가 도시되어 있다. 비교결과는 text, html, xml 등과 같은 형식의 문서로 출력될 수 있다. 또한, 공지의 파싱기법을 이용하면 비교결과로부터 원본서열과 대상서열의 차이점만을 추출할 수 있다.

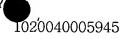


변환부(130)는 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 16개의 문자를 이용하여 문자열로 변환한다. 원본서열과 대상서열을 정렬할 때 나타날 수 있는 서열의 차이점은 여섯가지 패턴으로 구분될 수 있다. 변환부(130)는 이러한 여섯가지 패턴을 16개의 문자를 사용하여 원본서열과 대성서열의 차이점을 문자열로 표현한다. 16개의 문자는 숫자 10가지, DNA 서열의 종류를 표시하는 형태식별자 4가지, 정보간의 구분을 위한 문자 2가지로 구성된다. 표 1에는 원본서열과 대상서열의 차이점을 표현하는 16개의 문자 및 설명이 기재되어 있다.

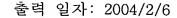
<24> 【丑 1】

문자		설명	
A	adenine		
T	thymine	차이가 생기는 부분의 다른 DNA 염기 코드	
G	guanine		
С	cytocine		
0 ~ 9		l, 차이점의 연속된 길이, 차이점의 마지막 위치까지의 거리	
/	차이점의 기록 시작 및 종료		
	차이점의 연결	금을 나타내는 구분자	

- 이하에서, 도 3에 도시된 원본서열과 대상서열을 예로들어 차이점을 문자열로 변환하는 원리에 대해 설명한다. 아래에 제시된 변환원리는 하나의 예이며 본 발명의 사상을 해하지 않 는 범위에서 다양한 방법이 채택될 수 있음은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명한 사실이다.
- <26> 먼저 차이점에 대한 패턴을 분석한다.
- A. 시작영역불일치: X-3에서 X-1까지의 영역은 시작영역이 불일치하는 영역으로 원본서열에는 존재하지 않는 gac가 대상서열에 존재한다.
- <28> B. 공백: X₆에서 X₇까지의 영역은 대상서열에 염기가 존재하지 않는 영역으로 원본서열에 존재하는 ta가 대상서열에는 존재하지 않는다.



- <29> C. 단일베이스쌍불일치: X₁₁은 원본서열과 대상서열의 염기가 일치하지 않는 지점이다.
- <30> D. 삽입: X₁₃과 X₁₄ 사이에 원본서열에는 존재하지 않는 atgcat가 대상서열에 존재한다.
- (31) E. 다중베이스쌍불일치: X₁₆에서 X₁₈까지의 영역은 복수개의 베이스에 걸쳐 원본서열과 대상서열의 염기가 일치하지 않는 영역이다.
- F. 종료영역불일치: X₂₂에서 X₂₃까지의 영역은 종료영역이 불일치하는 영역으로 원본서열에는 존재하지 않는 ag가 대상서열에 존재한다.
- <33> 다음으로, 차이점에 대한 패턴을 순차적으로 문자로 변환한다.
- 지작을 무자열로 변환하면 "/-3~3gac/3"이다. 여기에서, 첫번째 "/"은 차이점 기록의시작을 나타내는 문자이고, "-3"은 차이점이 시작되는 위치를 나타내는 문자로 X₀를 기준으로음의 방향으로 3만큼 이동한 위치로부터 대상서열의 염기가 존재함을 나타내고, "~"은 차이점이 연속됨을 나타내는 문자이고, "~" 뒤에 위치한 "3"은 차이점의 연속된 길이를 나타내는 문자이고, "gac"는 차이가 생기는 부분의 DNA 서열을 나타내는 문자이고, 두번째 "/"은 차이점 기록의 종료를 나타내는 문자이며, 두번째 "/" 뒤에 위치한 "3"은 차이점의 시작위치로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내는 문자이다.
- 때턴 B를 문자열로 변환하면 "/6/2"이다. 여기에서, "/6"은 패턴 A의 차이점의 시작위치로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내는 "3"에 의해 결정된 위치인 X₀로부터 양의 방향으로 6개 이동한 위치인 X₆으로부터 차이점이 시작됨을 의미한다. 또한, "2"는 차이점의 시작위치인 X₆으로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타낸다.
- 36> 패턴 C를 문자열로 변환하면 "/3~1c/1"이다. 여기에서, "/3"은 패턴 B의 차이점의 시작위
 지로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내는 "2"에 의해 결정된 위치인 X₈로부터 양





의 방향으로 3개 이동한 위치인 X_{11} 로부터 차이점이 시작됨을 의미한다. 또한, "~1"은 연속되는 베이스의 개수가 1개임을 의미하며, "c"는 차이가 있는 DNA 서열을 나타내고, "1"은 차이점의 시작위치인 X_{11} 로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타낸다.

*37> 패턴 D를 문자열로 변환하면 "/1~6atgcat/1"이다. 여기에서, "/1"은 패턴 C의 차이점의 시작위치로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내는 "1"에 의해 결정된 위치인 X₁₂로 부터 양의 방향으로 1개 이동한 위치인 X₁₃으로부터 차이점이 시작됨을 의미한다. 또한, "~6" 은 연속되는 베이스의 개수가 6개임을 의미하며, "atgcat"는 차이가 있는 DNA 서열을 나타낸다 . 또한, "1"은 차이점의 시작위치인 X₁₃으로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내며, 거리가 "1"이므로 삽입임을 알 수 있다.

때턴 E를 문자열로 변환하면 "/2~3tcc/3"이다. 여기에서, "/2"는 패턴 D의 차이점의 시작위치로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내는 "1"에 의해 결정된 위치인 X₁₄로부터 양의 방향으로 2개 이동한 위치인 X₁₆으로부터 차이점이 시작됨을 의미한다. 또한, "~3"은 연속되는 베이스의 개수가 3개임을 의미하며, "tcc"는 차이가 있는 DNA 서열을 나타낸다. 또한, "3"은 차이점의 시작위치인 X₁₆으로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타낸다.

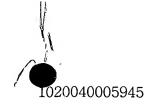
지런 F를 문자열로 변환하면 "/3~2ag/2"이다. 여기에서, "/3"은 패턴 E의 차이점의 시작위치로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타내는 "3"에 의해 결정된 위치인 X₁₉로부터 양의 방향으로 3개 이동한 위치인 X₂₂로부터 차이점이 시작됨을 의미한다. 또한, "~2"은 연속되는 베이스의 개수가 2개임을 의미하며, "ag"는 차이가 있는 DNA 서열을 나타낸다. 또한, "2"는 차이점의 시작위치인 X₂₂로부터 차이점의 마지막위치까지의 거리를 나타낸다.



- <40> 이상의 결과를 하나의 문자열로 나타내면 다음과 같으며 문자 하나가 1바이트이므로 총 50바이트의 크기를 갖는다.
- <41> "-3-3gac/3/6/2/3-1c/1/1-6atgcat/1/2-3tcc/3/3-2ag/2"
- <42> 코딩부(140)는 코드저장부(160)에 저장되어 있는 4비트 크기의 코드를 이용하여 문자열 을 구성하는 각각의 문자를 코딩한다. 코드저장부(160)에 저장되어 있는 코드의 일예가 도 4에 도시되어 있다. 도 3에 도시된 각각의 패턴에 대한 문자열을 도 4에 도시된 코드를 이용하여 코딩된 결과는 다음과 같다.
- /-3~3gac/3: 11100000000001111110011110010101101111100011 <43>
- /6/2: 1110011011100010

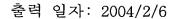
<49>

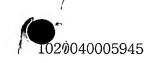
- <45> /3~1c/1: 111000111111100011101111100001
- <46>
- <47> /2~3tcc/3: 1110001011110011101111011110111100011
- <48> /3~2ag/2: 111000111111100101010110011100010
- 따라서, 코딩부(140)에서 출력되는 최종적인 코딩결과는 111100101010101110011100010이며, 크기는 25바이트이다.
- <50> 압축부(150)는 코딩결과를 통상적인 압축방법을 이용하여 압축한다. 압축된 결과는 서열 저장부(170)에 저장된다.



*** 원본서열과 대상서열의 차이점을 문자열로 변환한 후 4비트의 코드에 의해 코드화하는 과정을 mody3 유전자의 엑손(exon)영역에 적용하면 98.9%이상의 압축율을 얻을 수 있다. 또한, 코드화된 mody3 유전자의 엑손영역을 압축하면 보다 높은 압축율이 얻어진다. 도 5에는 mody3 유전자의 엑손영역을 문자열로 변환한 결과 및 문자열을 4비트의 코드로 코드화한 결과가 도시되어 있다. 도 5를 참조하면, 5552바이트의 크기를 갖는 유전자의 엑손영역이 122바이트의 문자열로 변환된 후 61바이트의 코드열로 코드화되며, 압축율은 98.9%임을 알 수 있다.

본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 방법은 생물정보(bioinformatics)연구를 위한 통상적인계산 장치인 PC, 워크스테이션, 슈퍼 컴퓨터 등에서 구현될 수 있다. 게놈 서열이 알려진 생물 개체에 대한 DNA 서열의 부호화 과정과 압축 과정은 여섯 단계로 구분할 수 있다.





<54> 도 6은 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 방법에 대한 일 실시예의 수행과정을 도시한 흐름도이다.

(S600). S600단계에서 서열의 비교는 생물정보학분야에서 널리 알려진 통상적인 비교 방법을 이용하여 수행될 수 있다. 본 발명에서 사용될 수 있는 서열비교방법에는 Blast, Blat, Fasta, Smith Waterman Algorithm 등이 있다. 이러한 방법을 이용하여 서열을 정렬·비교하고 결과파일을 공지의 파싱기술에 의해 파싱하여 차이점을 얻는다. 본 발명의 목표는 두 DNA 서열의 차이점만을 부호화하는 것이므로 DNA 서열의 정렬·비교의 목표는 두 DNA 서열이 최대한 일치하도록하는 것이다.

다음으로, S600단계를 수행하여 얻은 결과를 메모리에서 처리하기에 적합한 크기로 분할 한다(S610). 게놈 서열 전체는 수백 메가의 크기를 갖기 때문에 결과파일 전체에 대해 코딩하 는 것은 바람직하지 않다. 따라서, 비교·정렬결과를 본 발명에 따른 DNA 서열 코딩장치에 구비 된 전체 메모리의 15%에 해당하는 크기로 분할한다.

다음으로, 원본서열과 대상서열의 차이점을 문자열로 변환한다(S620). 원본서열과 대상 서열을 정렬할 때 나타날 수 있는 서열의 차이점은 여섯가지 패턴으로 구분될 수 있다. S620단 계에서는 이러한 여섯가지 패턴을 16개의 문자를 사용하여차이점을 문자열로 변환한다. 16개의 문자는 숫자 10가지, DNA 서열의 종류를 표시하는 형태식별자 4가지, 정보간의 구분을 위한 문자 2가지로 구성된다.

<58> 서열의 차이점의 패턴은 시작영역불일치(Start region mismatch), 공백(Blank), 단일베이스쌍불일치(Single base pair mismatch), 다중베이스쌍불일치(Multiple base pair



mismatch), 삽입(Insertion), 및 종료영역불일치(End region mismatch)와 같이 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 용이하게 알 수 있는 용어들로 표현될 수 있다.

- 지하는 영역의 위치, 차이가 나는 DNA 서열, 차이의 길이정보 등을 문자열로 표현할 수 있다. 문자열로 표현된 서열은 비교의 대상이 되었던 서열과의 대조에 의해 원래의 서열로 정보의 손실없이 복원될 수 있다. 이러한 복원과정은 DNA 서열을 문자열로 표현하는 과정을 역으로 적용하여 수행된다.
- 다음으로, 문자열로 표현된 DNA 서열을 4비트의 코드에 의해 부호화한다(S630). 서열의 차이점을 16개의 문자에 의해 표현한 문자열을 구성하는 각각의 문자는 4비트의 코드로 나타낼수 있다.
- Chi 다음으로, 부호화된 결과를 통상의 압축 알고리즘을 사용하여 압축한다(S640). 본 발명에서 사용될 수 있는 압축 알고리즘은 LZ78, 호프만 코딩, 산술코딩 등과 같이 데이터 압축분야에서 널리 알려진 기술을 구현한 툴이 될 수 있다. 나아가, 유전정보의 압축과 관련된 다양한 공지의 압축기술이 사용될 수 있다. 압축된 DNA 서열은 하드디스크, CD 등과 같은 다양한 저장수단에 저장된다(S650).
- 도 7은 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치에 대한 다른 실시예의 구성을 도시한 블록 도이다. 도 7에 도시된 DNA 서열 부호화 장치의 구성요소 중에서 전처리부(180), 암호화부 (185), 및 변이서열저장부(190)를 제외한 다른 구성요소들은 도 1을 참조하여 설명한 바와 동 일하므로 상세한 설명은 생략한다.



또 7을 참조하면, 전처리부(180)는 부호화하고자 하는 DNA 서열의 원본 서열을 전처리한다. 이와 같은 전처리부(180)에 의한 전처리과정은 DNA 서열정보의 암호화과정이라 할 수 있으며, 추가적인 암호화부(185)에 의해 부호화가 완료된 DNA 서열정보를 이중적으로 암호화할 수도 있다. 이 때, 추가적인 암호화부(185)는 본원의 출원전에 널리 알려진 암호화 알고리즘에의해 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치에 의해 부호화된 DNA 서열정보를 암호화한다.

전처리부(180)는 다음의 과정에 의해 원본서열에 대한 전처리를 수행한다. 먼저, 원본서열의 변이서열 생성함수를 생성한다. 변이서열 생성함수는 전산학적으로 구현된 기술(예를 들면, 난수발생 알고리즘)로 얻을 수 있는 랜덤변수를 입력으로 하는 함수이다. 이러한 변이서열 생성함수의 출력(이하, "변이서열 생성인자"라 함)은 변이의 총 개수(TotalNv), 변이사이의 거리(Nd), 변이의 길이(Lv), 변이의 종류(Insertion/Substitution), 변이서열(A, T, G, C, N:null) 등이다. 표 2에는 변이의 총 개수가 4일 때 각각의 변이에 대한 변이서열 생성인자의일예가 기재되어 있다. 이 때, null은 다른 변이서열과 동시에 존재할 수 없으며, 존재할 경우변이의 길이에 해당하는 수만큼 존재한다.

<65> 【丑 2】

	변이1	변이2	변이3	변이4
변이사이의 거리	1035	2220	3215	3200
변이의 길이	1	4	7	5
변이의 종류	Substitution	Substitution	Insertion	Substitution
변이서열	Τ	ATGG	ATGCGGG	NNNNN

도 8은 표 2에 기재되어 있는 변이서열 생성인자에 따른 원본서열의 변이과정을 도시한 도면이다. 도 8을 참조하면, 원본서열의 길이는 1000bp(base pair)이고, 최초의 변이인 변이1은 원본서열의 시작위치로부터 1035번째 베이스에서 발생한다. 변이1의 길이는 1, 변이의 종류는 Substitution, 그리고, 변이서열은 T이다. 전처리부(180)는 변이서열 생성함수에 의해 얻어



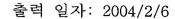
<68>

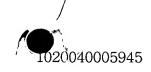
출력 일자: 2004/2/6

진 변이서열 생성인자 중에서 선택된 변이서열 생성인자로 원본서열을 변형시킨다. 즉, 변이인자의 큐가 빌 때까지 주어진 각각의 변이인자(변이1, 변이2, 변이3, 및 변이4)에 대해 원본서열에서 변이사이의 거리만큼 이동하고, 변이의 길이만큼 정해진 변이서열로 치환 또는 삽입한다. 변이서열은 변이서열저장부(190)에 저장되며, 대상서열과 함께 비교부(110)로 입력된다.이 때, 원본서열과 선택된 변이서열 생성인자는 비밀키로서 별도로 저장된다.

도 7을 참조하여 설명한 바와 같은 보안을 위한 DNA 서열 부호화 장치는 도 1을 참조하여 설명한 DNA 서열 부호화 장치와 원본서열을 선택하는 구성요소의 구비여부에 차이가 있다. 알려진 종에 대하여 비교의 대상이 되는 원본서열이 하나가 존재할 때, 거기에 따라 부호화를 실행한 경우 원래의 원본서열없이 부호화된 DNA서열을 복호화할 때는 부호화된 DNA서열의 길이에 비례하는 경우의 수가 생긴다. 일예로, 100,000bp의 DNA서열을 본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치로 부호화하여 압축하였을 때 원본서열에 대한 정보없이 본래의 서열로 복원을 시도했을 때의 경우의 수는 알려진 게놈서열에서 부호화할 길이만큼의 원본서열을 선택하는 경우의수와 같다. 따라서, 길이 100,000bp의 인간의 DNA 서열을 부호화하여 압축하였을 때, 부호화된 DNA 서열을 원본서열없이 복원할 수 있는 경우의수는 인간의 게놈서열 길이에서 부호화한서열의 길이를 감한 3.06×109-100,000이다. 이를 일반화하면, 길이 n인 DNA 서열을 부호화한때 원본서열에 대한 정보없이 모든 가능한 조합으로 복호화를 시도할 경우 모든 가능한 경우의수는 3.06×109-n이고, 확률은 1/(3.06×109-n)이다. 결론적으로, 게놈의 전체 서열을 부호화하는 경우와 같이 상당히 긴 DNA 서열을 부호화하는 경우에는 보안의 효과가 떨어진다.

그러나, 상술한 바와 같은 전처리부에 의해 원본서열을 변형한 후 부호화하면 DNA 서열에 대한 보안성이 증진된다. 이러한 전처리부는 비밀키를 사용하는 암호화 수단으로 작용한다. 이 때, 비밀키는 변형된 원본서열이 되며 암호화되는 문서는 DNA 서열이라고 할 수 있다. 본





발명에 따르면 사용자는 보안화하고 싶은 정도에 따라 원본서열의 변형정도를 결정할 수 있다. 이는 곧 사용자가 생성될 수 있는 비밀키의 개수를 조절할 수 있다는 것을 의미한다. 즉, 사용자의 의사에 따라 일반적으로 통용되는 3중 DES와 같은 암호화 방법에서 사용되는 비밀키의 수보다 적은 수의 비밀키 또는 많은 수의 비밀키에 의해 DNA 서열을 암호화할 수 있다. 3중 DES 알고리즘에서 사용되는 비밀키의 개수는 $2^{168} = 2.56 \times 0^{50}$ 이다. 한편, 도 7을 참조하여 설명한 DNA 서열 부호화 장치에서 생성될 수 있는 비밀키의 개수(N_{key})는 다음의 수학식에 의해 얻어진다.

<69> 【수학식 1】 $N_{key} = {}_{L}C_{TotalNv} \times 2 \times (4 \times Lv + 1)$

- <70> 수학식 1에 따르면, 원본서열의 길이가 10,000bp일 때, 변이의 총 개수를 16개로 하면 3
 중 DES 알고리즘의 비밀키의 개수보다 많은 약 4.72×10⁵⁰개의 비밀키가 생성된다.
- 도 9는 도 7에 도시된 DNA 서열 부호화 장치에서의 DNA 서열 부호화 방법의 수행과정을 도시한 흐름도이다.
- 도 9를 참조하면, 전처리부(180)는 발생된 랜덤변수를 입력으로 하는 변이서열 생성함수에 의해 변이서열 생성인자를 생성한다(S900). 또한, 전처리부(180)는 생성된 변이서열 생성인자 중에서 선택된 변이서열 생성인자에 의해 원본서열을 변형시킨 후 변이서열저장부(190)에 저장한다(S910). 비교부(110)는 변이서열저장부(190)로부터 제공되는 변형된 원본서열과 저장할 생물 개체의 서열(즉, 대상서열)의 차이점을 추출한다(S920). 분할부(120)는 추출된 서열간의 차이점을 메모리에서 처리하기에 적합한 크기로 분할한다(S930). 변환부(130)는 원본서열과 대상서열의 차이점을 문자열로 변환한다(S940). 코딩부(140)는 문자열로 표현된 DNA 서열을 4 비트의 코드에 의해 부호화한다(S950). 암호화부(185)는 부호화된 DNA 서열을 통상의 암호화

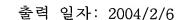


알고리즘에 의해 암호화한다(S960). 암호화부(185)에 의한 암호화는 선택적으로 수행된다. 압축부(150)는 암호화된 결과를 통상의 압축 알고리즘을 사용하여 압축한다(S970). 압축된 DNA 서열은 서열저장부(170)에 저장되거나 통신망을 통해 전송된다(S980).

본 발명은 대상서열을 이미 알려진 원본서열과 비교하여 차이점만을 부호화하여 압축하므로 원본서열과의 상동성이 압축효율을 결정한다. 또한, 일반적인 생물학적 지식에 의하면 같은 종 내에서 DNA 서열의 동일성은 99% 이상이므로, 1% 이하의 차이점만이 기록의 대상이 된다고 할 수 있다. 따라서, 본 발명을 인간 게놈서열의 압축 및 저장에 적용하면 98.65% 이상의압축율을 기대할 수 있다.

이것은 다음의 조건에서 설명되며, 이러한 가정은 본 발명이 속한 기술 분야에 익숙한 사람이 충분히 받아들일 수 있는 정도의 것이다. 일반적으로 결핍이나 삽입에 의한 차이는 거의 일어나지 않으므로 모든 차이점이 단일베이스쌍불일치라 가정하고, 일반적인 유전학의 가설에 따라 100개의 bp마다 하나씩의 차이점이 생길 경우 기록할 양은 원래 정보의 양의 1%가 된다. 따라서, 전체의 1%가 부호화되어야 하며 문자열로 변환하는 과정에서 각각의 bp당 8글자(부호화를 위한 16개의 부호들, 예를 들면 /100~1/1)가 더 기록되어야 하므로 8%의 기록양이 증가한다. 결과적으로 기록할 정보의 양은 원래 정보의 양의 9%가 된다. 그러나, 문자열을 4비트의 코드로 표현하면 기록할 정보의 양은 반으로 줄어들게 되며, 70%의 압축율을 가진 압축 알고리즘에 의해 압축하면 최종적으로 기록할 정보의 양은 원래 정보의 양의 1.35%가 된다. 따라서 인간 유전정보 전체를 압축할 경우 이론상 보장할 수 있는 최저 압축율은 98.65% 이상이라고 할 수 있다.

본 발명은 또한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체에 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드로서 구현하는 것이 가능하다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체는 컴퓨터 장치에 의하여 읽혀질 수 있





는 데이터가 저장되는 모든 종류의 기록장치를 포함한다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체의 예로는 ROM, RAM, CD-ROM, 자기 테이프, 플로피디스크, 광데이터 저장장치 등이 있으며, 또한 캐리어 웨이브(예를 들어 인터넷을 통한 전송)의 형태로 구현되는 것도 포함한다. 또한 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 장치에 분산되어 분산방식으로 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드가 저장되고 실행될 수 있다.

이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대해 도시하고 설명하였으나, 본 발명은 상술한 특정의 바람직한 실시예에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어 남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형실시가 가능한 것은 물론이고, 그와 같은 변경은 청구범위 기재의 범위 내에 있게 된다.

【발명의 효과】

본 발명에 따른 DNA 서열 부호화 장치 및 방법에 의하면 90%이상의 압축효율로 정보의 손실없이 DNA 서열을 압축하여 저장할 수 있다. 또한, 높은 효율로 DNA 서열을 압축할 수 있으므로, 게놈서열이나 게놈의 특정영역에 대한 다수의 DNA 서열을 저장하는 데 이용될 수 있다. 일예로, 특정 질환을 일으키는 유전자가 발견되어 만명의 환자에 대하여 그 유전자의 서열을 밝혀내고 저장할 경우에 데이터를 압축하여 저장함으로써 저장공간을 줄일 수 있다. 나아가, 데이터의 전송속도 및 검색효율을 높일 수 있다. 또한, DNA 서열의 차이점만을 기록하므로 서로 다른 DNA 서열의 효율적인 비교·검색에 응용될 수 있다. 예를 들어, 특정질환은 일으키는 유전자에 대하여 만명의 환자와 정상인의 DNA 서열이 존재할 때, 만명의 환자들과 정상인, 정상인과 정상인의 차이를 보이는 서열을 효율적으로 검색할 수 있다. 한편, 원본서열을 변형한후 DNA 서열을 부호화함으로써, DNA 서열 정보의 저장 및 전송시 보안성을 높을 수 있다. 또한



, 다양하게 변형된 다수의 원본서열 중에서 선택된 원본서열을 비밀키로 사용하므로, 보다 높은 보안효과를 얻을 수 있다.



【특허청구범위】

【청구항 1】

DNA 정보가 알려진 원본서열을 기준으로 부호화할 대상서열을 정렬하고 상기 원본서열과 상기 대상서열의 차이점을 추출하는 비교부;

상기 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 소정 개수의 문자에 의해 문자열로 변환하는 변환부;

상기 각각의 문자에 대응하는 소정 크기의 변환코드가 저장되는 코드저장부; 및

상기 문자열을 구성하는 각각의 문자를 상기 변환코드에 의해 코딩하는 코딩부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 2】

제 1항에 있어서.

상기 문자는 DNA를 구성하는 염기를 나타내는 제1문자, 상기 차이점의 개수를 나타내는 제2문자, 상기 차이점의 시작 및 종료를 나타내는 제3문자, 및 상기 차이점의 연속여부를 나타내는 제4문자로 구성되는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 3】

제 2항에 있어서,

상기 변환부는 상기 차이점 각각에 대해 상기 차이점의 시작, 상기 차이점의 시작위치, 상기 차이점의 연속여부, 상기 차이점을 구성하는 염기가 연속되는 베이스의 개수, 상기 차이 점을 구성하는 염기, 상기 차이점의 종료, 및 상기 차이점의 시작위치로부터 상기 차이점의 종 료위치까지의 거리를 각각 상기 제3문자, 상기 제2문자, 상기 제4문자, 상기 제2문자, 상기



제1문자, 상기 제3문자, 및 상기 제2문자로 변환하고 변환된 문자가 연속적으로 배열된 상기 문자열을 출력하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 4】

제 1항에 있어서.

상기 차이점의 형태는 상기 원본서열과 상기 대상서열의 시작영역이 불일치하는 시작영역불일치, 상기 원본서열에는 존재하는 염기가 상기 대상서열의 대응되는 베이스 위치에 존재하지 않음을 나타내는 공백, 상기 원본서열과 상기 대상서열의 대응되는 하나의 베이스 위치에 상이한 염기가 존재하는 단일베이스쌍불일치, 상기 원본서열에는 존재하지 않는 염기가 상기대상서열의 대응되는 베이스 위치에 존재하는 삽입, 상기 원본서열과 상기 대상서열의 대응되는 벡이스 위치에 존재하는 삽입, 상기 원본서열과 상기 대상서열의 대응되는 복수의 베이스 위치에 상이한 염기가 존재하는 다중베이스쌍불일치, 및 상기 원본서열과 상기 대상서열의 종료영역이 불일치하는 종료영역불일치를 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

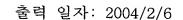
【청구항 5】

제 1항에 있어서.

상기 변환코드는 상기 소정 개수의 문자 각각에 대응되는 4비트의 코드인 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 6】

제 1항에 있어서,



 $\{ (X_{ij}^{(k)})_{i=1}^k, \dots, (X_{ij}^{(k)})_{i=1}^k \}$



상기 추출된 차이점을 소정의 크기로 분할하는 분할부를 더 포함하며,

상기 변환부는 상기 분할부에 의해 분할된 단위를 기준으로 상기 추출된 차이점을 문자 열로 변환하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 7】

제 1항에 있어서,

상기 변환코드에 의해 코딩된 상기 대상서열을 압축하는 압축부; 및

상기 압축된 대상서열이 저장되는 서열저장부;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 8】

제 1항에 있어서,

랜덤변수를 입력으로 하는 변이서열 생성함수에 의해 변이서열 생성인자를 생성하고, 상기 생성된 변이서열 생성인자에 의해 상기 원본서열을 변형하는 전처리부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 9】

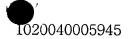
제 8항에 있어서.

상기 변이서열 생성인자는 변이의 총 개수, 변이사이의 거리, 변이의 길이, 변이의 종류, 및 변이서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 장치.

【청구항 10】

DNA 정보가 알려진 원본서열을 기준으로 부호화할 대상서열을 정렬하는 단계;

상기 원본서열과 상기 대상서열의 차이점을 추출하는 단계;



상기 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 소정 개수의 문자에 의해 문자열로 변환하는 단계; 및

상기 문자열을 구성하는 각각의 문자를 각각의 문자에 대응하는 변환코드에 의해 코딩하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 11】

제 10항에 있어서.

상기 문자는 DNA를 구성하는 염기를 나타내는 제1문자, 상기 차이점의 개수를 나타내는 제2문자, 상기 차이점의 시작 및 종료를 나타내는 제3문자, 및 상기 차이점의 연속여부를 나타내는 제4문자로 구성되는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 12】

제 11항에 있어서.

상기 변환단계는,

상기 차이점 각각에 대해 상기 차이점의 시작을 나타내는 상기 제3문자를 부여하는 단계;

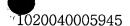
상기 차이점의 시작위치를 나타내는 상기 제2문자를 부여하는 단계;

상기 차이점의 연속여부를 나타내는 상기 제4문자를 부여하는 단계;

상기 차이점을 구성하는 염기가 연속되는 베이스의 개수를 나타내는 상기 제2문자를 부여하는 단계;

상기 차이점을 구성하는 염기를 나타내는 상기 제1문자를 부여하는 단계;

상기 차이점의 종료를 나타내는 상기 제3문자를 부여하는 단계;



상기 차이점의 시작위치로부터 상기 차이점의 종료위치까지의 거리를 나타내는 상기 제2 문자를 부여하는 단계; 및

상기 부여된 문자가 연속적으로 배열된 상기 문자열을 출력하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 13】

제 10항에 있어서.

상기 차이점의 형태는 상기 원본서열과 상기 대상서열의 시작영역이 불일치하는 시작영역불일치, 상기 원본서열에는 존재하는 염기가 상기 대상서열의 대응되는 베이스 위치에 존재하지 않음을 나타내는 공백, 상기 원본서열과 상기 대상서열의 대응되는 하나의 베이스 위치에 상이한 염기가 존재하는 단일베이스쌍불일치, 상기 원본서열에는 존재하지 않는 염기가 상기대상서열의 대응되는 베이스 위치에 존재하는 삽입, 상기 원본서열과 상기 대상서열의 대응되는 베이스 위치에 존재하는 삽입, 상기 원본서열과 상기 대상서열의 대응되는 복수의 베이스 위치에 상이한 염기가 존재하는 다중베이스쌍불일치, 및 상기 원본서열과 상기 대상서열의 종료영역이 불일치하는 종료영역불일치를 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

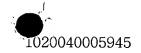
【청구항 14】

제 10항에 있어서,

상기 변환코드는 상기 소정 개수의 문자 각각에 대응되는 4비트의 코드인 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 15】

제 10항에 있어서.



상기 추출된 차이점을 소정의 크기로 분할하는 단계를 더 포함하며,

상기 변환단계는 상기 분할된 단위를 기준으로 상기 추출된 차이점을 문자열로 변환하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 16】

제 10항에 있어서,

상기 변환코드에 의해 코딩된 상기 대상서열을 압축하는 단계; 및

상기 압축된 대상서열을 저장하는 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 17】

제 10항에 있어서,

상기 서열정렬단계 전에,

랜덤변수를 입력으로 하는 변이서열 생성함수에 의해 변이서열 생성인자를 생성하고, 상기 생성된 변이서열 생성인자에 의해 상기 원본서열을 변형하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

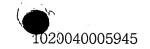
【청구항 18】

제 17항에 있어서.

상기 변이서열 생성인자는 변이의 총 개수, 변이사이의 거리, 변이의 길이, 변이의 종류, 및 변이서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법.

【청구항 19】

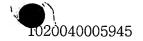
DNA 정보가 알려진 원본서열을 기준으로 부호화할 대상서열을 정렬하는 단계;



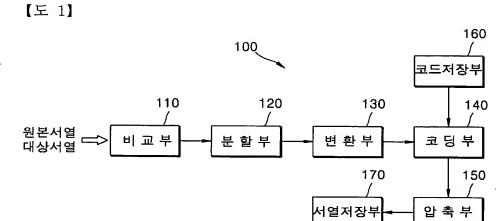
상기 원본서열과 상기 대상서열의 차이점을 추출하는 단계;

상기 추출된 원본서열과 대상서열의 차이점을 소정 개수의 문자에 의해 문자열로 변환하는 단계;

상기 문자열을 구성하는 각각의 문자를 각각의 문자에 대응하는 소정 개수의 변환코드에 의해 코딩하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 서열 부호화 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

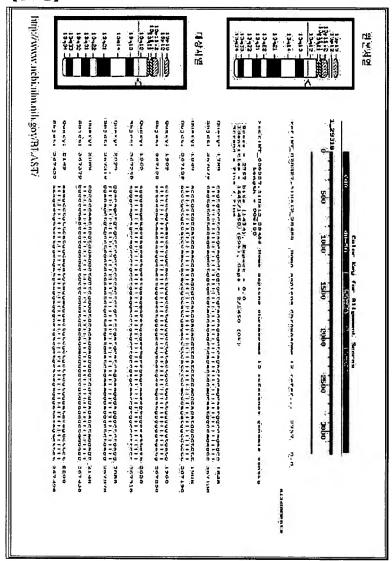


【도면】

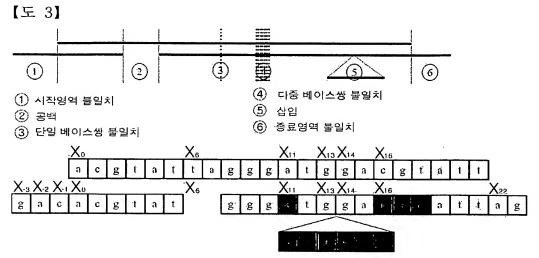




[도 2]







/-3~3gac/3/6/2/3~1c/1/1~6atgcat/1/2~3tcc/3/3~2ag/2

[도 4]

TWO LICEOUTED THE	의 세요의 비를 된 원이 이를 들는 것
	을 4bit로 부호화 하기 위한 코드
0: 0000	8: 1000
1: 0001	9: 1001
2: 0010	A: 1010
3: 0011	T: 1011
4: 0100	G: 1100
5: 0101	C: 1101
6: 0110	/:1110
7: 0111	~: 1111

【도 5】

MODY3 exons (5552 characters = 5552 byte)

ref|NT_028327.5|Hs12_28486 Homo sapiens chromosome 12 reference genomic contig Length = 906100

Exon2 /354/759-1a/1 Exon3 /359/197-11/1 Exon456 /352/19-1a/1 Exon456 /352/19-1a/1 Exon759 /363209-11/1

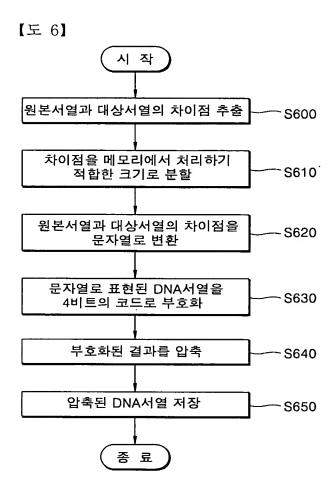
Exon/89 /363265-10/1 Exon/90 /363261-10/1 Exon/89 /363267-10/1 Exon/89 /363273-10/1 Exon/89 /363279-10/1 Exon789 #65384-11/1 Exon780 #65391-11/1 Exon789 #65394-11/1 Exon789 #65641-19/1 Exon780 #65680-19/1

/354759-1a/1/4438-1a/1/2922-1a/1/59-1a/1/30-1a/53-1v1/4-1v1/2-1/v1/6-1v1/5-1v1/6 1v1/7-1v1/3-1v1/247-1a/1/248-1a/1

122byte

61byte







[도 7]

